



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 414/2019

Vitória, 12 de março de 2019

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Criminal e da Fazenda Pública de Vitória – MMº. Juiz de Direito Dr. **Dr. Thiago Albani de Oliveira**, Vara da Fazenda Pública Estadual, Municipal, Registro Publico e Meio Ambiente de Linhares – sobre o medicamento: **Acetato de abiraterona 250mg (Zytiga®)**.

I – RELATÓRIO

1. Foi emitido por esse Núcleo em 11/03/2019 o **OFÍCIO NAT/TJES Nº 134/2019**, com a seguinte conclusão:
 - **Ocorre que não foi juntado aos autos nenhum laudo médico relatando a enfermidade do paciente e o quadro clínico apresentado atualmente, bem como resultados exames médicos.**
 - Frente aos fatos acima expostos, com base apenas nos documentos remetidos a este Núcleo, **não é possível concluir que o medicamento ora pleiteado esteja indicado ou mesmo deva ser considerado única alternativa de tratamento para o caso em tela.**
 - Por fim pontuamos que apesar de não constar laudo médico, considerando que a prescrição médica do medicamento pleiteado, Acetato de abiraterona 250mg (Zytiga®) apresenta-se em papel timbrado do Hospital Rio Doce – Linhares, para fins de esclarecimento informamos que **é de responsabilidade desta instituição –**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

considerada referência em oncologia – o fornecimento do medicamento prescrito por profissional de saúde do seu corpo clínico.

2. Nesta ocasião foi encaminhado a este Núcleo laudo médico, papel timbrado Fundação Beneficente Rio Doce, emitido em 05/02/2019 pelo Dr. Guilherme Biancardi Augusto Fernandes CRMES 9154, onde relata paciente portador de neoplasia maligna de próstata de 20/11/2015 (biópsia – adenocarcinoma Gleason 7), desde então não candidato a tratamento curativo pela idade avançada. Foi submetido a todas as linhas de hormonioterapia (leuprorrelina, orquiectomia, ciproterona, bicalutamida), estando agora novamente em progressão tumoral (PSA 08/10/2018: 7.213 – PSA 03/01/2019: 17,055. Trata-se de paciente em bom estado geral (ECOG 1), que já usou todos as linhas de hormonioterapia disponíveis pelo SUS, e que não é candidato à quimioterapia paliativa pelos picos inerentes à senilidade. Como o paciente tem indicação de prosseguir com tratamento oncológico, e atualmente há liberado pela ANVISA nova opção de tratamento (porém não pode ser custeado pela APAC/SUS), indico Abiraterona (Zytiga®) 1000mg/dia, conforme protocolo.
3. Foi encaminhado também receituário médico em papel timbrado Fundação Beneficente Rio Doce, com prescrição do Acetato de Abirateroma 250mg e prednisona 5mg.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Atenção Oncológica do SUS foi instituída através da **Portaria GM/MS nº 2439 de 08/12/2005 como a Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.**
2. A **Portaria SAS/MS nº 741, de 19 de dezembro de 2005**, atualizada pela Portaria SAS/MS nº 62, de 11 de Março de 2009, considerando a necessidade de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

garantir o acesso da população à assistência oncológica, definiu os serviços de atendimento a estes usuários, a saber:

- Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) é o hospital que possua condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil.
- Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) é o hospital que possua as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos, diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer.
- Centro de Referência de Alta Complexidade em Oncologia é o serviço que exerce o papel auxiliar, de caráter técnico, ao Gestor do SUS nas políticas de Atenção Oncológica.

3. Os Serviços de Atendimento Oncológico tem como responsabilidade proporcionar Assistência Especializada e integral aos pacientes de câncer, atuando nas áreas de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de pacientes em acompanhamento, incluindo o planejamento terapêutico integral dos mesmos.

4. De acordo com o Art. 14 Portaria SAS/MS nº 741/05: “As unidades e centros credenciados para prestar serviços assistenciais de alta complexidade em oncologia deverão submeter-se à regulação, fiscalização, controle e avaliação do Gestor estadual e municipal, conforme as atribuições estabelecidas nas respectivas condições de gestão”.
5. O atendimento destes pacientes pelos serviços oncológicos tem seu custeio financiado através do pagamento dos procedimentos realizados, incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS. O custo dos medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de quimioterapia para tumores malignos está incluído no valor dos procedimentos contidos na Tabela.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DA PATOLOGIA

1. O **câncer de próstata (CP)** é a sexta neoplasia maligna mais comum no mundo em número de casos novos. Os sintomas de disfunção miccional (polaciúria, disúria, redução da força e calibre do jato urinário, noctúria, hesitação, sensação de repleção miccional) são historicamente mencionados como os sintomas mais comumente relacionados ao CP, porém não estão especificamente relacionados ao crescimento benigno ou maligno da glândula.
2. A incidência de câncer de próstata em pacientes que desenvolvem retenção urinária aguda tem sido estimada como sendo de 13 a 25%. Em estágios avançados, sinais e sintomas relacionados à invasão local, tais como hematúria (invasão da bexiga) ou mesmo obstrução uretral, com conseqüente hidronefrose e uremia ou, menos frequentemente, sangramento retal decorrente de invasão retal podem ser observados.
3. O estágio IV da doença pode apresentar uma ou mais das seguintes condições: o câncer se espalhou para partes próximas à próstata (que não as vesículas seminais), como os músculos que agem no controle da urina, o reto ou a parede da pelve; o câncer atingiu os gânglios linfáticos; o câncer se espalhou para partes do corpo mais distantes.
4. Algumas características histopatológicas do tumor, como grau de diferenciação, invasão capsular e **escore de Gleason**, podem ser correlacionadas com o prognóstico da doença.
5. Em um estudo publicado em 2010 que avaliou 118 espécimes de prostatectomia radical provenientes do Laboratório de Patologia da ULBRA entre 2003 e 2008, concluiu que no adenocarcinoma prostático, a determinação do escore de Gleason corresponde a um dos principais fatores histológicos a serem descritos, apresentando relação significativa com outros critérios anatomopatológicos, como extensão, invasão perineural e angiolinfática e estadiamento.
6. Da mesma forma, outro estudo também publicado em 2010, uma Coorte hospitalar composta por 258 pacientes do Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

1990 a 1999, verificou que a classificação de Gleason maior que 6, PSA maior que 40ng/ml, estágio B2 e cor da pele branca foram marcadores independentes de pior prognóstico. A classificação de Gleason, o toque retal e o valor do PSA possuem grande poder preditivo e devem ser utilizados na estratificação de risco pré-tratamento dos pacientes com câncer de próstata localizado.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento desta doença deve ser individualizado para cada paciente levando-se em conta a idade, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis.
2. Estudos de metanálise sugerem que existe uma pequena vantagem de sobrevida (7%, em cinco anos e 6%, em 10 anos) em pacientes com câncer de próstata localmente avançada e metastática, porém estatisticamente significativa, para os pacientes que recebem hormonioterapia imediata para o tratamento do câncer de próstata metastático. Estes estudos também mostraram redução significativa da progressão da doença e das complicações em seguimento de até 10 anos. Entretanto, permanece controversa a utilização imediata da manipulação hormonal em pacientes com câncer de próstata avançado e assintomático.
3. Cabe ressaltar que a monoterapia pela castração química ou cirúrgica é o tratamento de 1ª linha para o câncer de próstata metastático.
4. Na situação de tratamento da doença metastática (estágio IV) o tratamento está normalmente baseado na supressão androgênica. Os tipos de supressão androgênica são: Orquiectomia bilateral (tratamento padrão-ouro), Análogos do hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH), Estrógenos, Antiandrógenos puros ou mistos (flutamida, nilutamida, bicalutamida, ciproterona).
5. Apesar do bloqueio androgênico ser o tratamento padrão para o câncer de próstata metastático, a grande maioria dos pacientes desenvolve doença refratária ao bloqueio



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

hormonal.

6. Os Glicocorticoides podem ser utilizados em associação ao tratamento, uma vez que são eficazes na diminuição das dores ósseas. A associação de análogos LHRH com somatostatina e dexametasona, pode ser uma opção à quimioterapia no tratamento de doença avançada na fase refratária ao bloqueio hormonal.

DO PLEITO

1. **Acetato de abiraterona 250mg (Zytiga®):** De acordo com a bula do fabricante, este medicamento atua inibindo seletivamente uma enzima necessária para a produção de androgênios (hormônios sexuais) pelos testículos, glândulas suprarrenais e tumores da próstata, diminuindo assim, consideravelmente os níveis destes hormônios, os quais levam à progressão da doença.
 - 1.1 A concentração de testosterona (um hormônio sexual) no sangue é reduzida dentro de 12 horas após o primeiro uso do medicamento.
 - 1.2 Está indicado para o tratamento de pacientes com câncer de próstata que se espalhou para outras partes do corpo e que já receberam quimioterapia com o medicamento docetaxel, devendo ser utilizado em combinação com os medicamentos prednisona ou prednisolona. Tem sido discutido o seu uso em pacientes resistentes a castração.
 - 1.3 Este medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

III – DISCUSSÃO

1. Primeiramente, cabe esclarecer que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, denominados de UNACON's e CACON's, conforme Portaria SAS/MS nº 741,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

de 19 de dezembro de 2005, é que são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, **padronizam, adquirem e fornecem**, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.

2. **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.**
3. Todo o custeio das despesas relacionadas ao tratamento é financiado através do pagamento dos procedimentos incluídos nas Tabelas de Procedimento do SUS – Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), estando o custo com o fornecimento de medicamentos oncológicos, **incluído** no valor dos referidos procedimentos, **podendo esse valor ser inferior aos gastos necessários para um determinado paciente, devido a economia que pode haver com a compra em grande quantidade e licitada (havendo uma “sobra” de recursos financeiros em alguns casos) ou muito superior, sendo também a responsabilidade de fornecimento igual.**
4. Portanto, os CACON'S, são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos, e inclusive, pelo fornecimento de todos os medicamentos necessários aos pacientes portadores de câncer. Para tanto, há a necessidade de inserção do paciente em unidade de atendimento do SUS, pertencente à Rede de Atenção Oncológica, para haver acesso ao tratamento oncológico.
5. **No presente caso, podemos inferir que o paciente encontra-se em acompanhamento no Hospital Rio Doce – Linhares, credenciado como CACON, a quem caberia o fornecimento de todo o tratamento de forma**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

integral e integrada.

6. No tocante ao medicamento **Abiraterona**, este deve ser considerado em pacientes com câncer de próstata resistente a castração com metástases assintomáticas ou ligeiramente sintomáticas e com baixa carga metastática devido ao seu benefício de sobrevida. Também deve ser considerado em pacientes com câncer de próstata resistente a castração que receberam tratamento prévio com docetaxel como uma opção efetiva de tratamento de segunda linha devido ao seu benefício na sobrevida global e na sobrevida livre de progressão radiográfica e qualidade de vida.
7. Zhang et al. (2017) realizaram uma revisão sistemática com meta-análise de comparação indireta para avaliar a eficácia, tolerabilidade e a administração sequencial de enzalutamida em comparação com o acetato de abiraterona em indivíduos com câncer de próstata metastático resistentes a hormonioterapia.
8. **Comparações indiretas entre abiraterona e enzalutamida não mostraram diferenças estatisticamente significantes para o desfecho sobrevida global em cenários de pré-quimioterapia e pós-quimioterapia.**
9. Quanto a sequência de administração em pacientes pós-quimioterapia, a mediana desobrevida global foi de 9,7 meses (IC 95%, 6,0-13,4) ou 7,4 meses (IC 95%, 6,8-8,1) quando foram tratados com abiraterona após enzalutamida ou com enzalutamida após abiraterona, respectivamente. Sobrevida livre de progressão para avaliar a sequência de administração dos medicamentos foi definida como o tempo sem PSA, progressão radiográfica e sintomática. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 3,2 meses (IC 95% 2,1-4,3) ou 2,9 meses (IC 95% 2,4-3,4) quando foram tratados com abiraterona após enzalutamida ou com enzalutamida após abiraterona, respectivamente. **Estudos de comparação direta são necessários para determinar a sequência ideal desses agentes.**
10. **Em resumo, abiraterona e enzalutamida demonstraram benefícios**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

semelhantes na sobrevida global em pacientes com câncer de próstata metastático resistentes a hormonioterapia antes e após a quimioterapia, enquanto a enzalutamida foi melhor para os desfechos secundários, incluindo o tempo para a progressão do PSA, sobrevida livre de progressão radiográfica, taxa de resposta do PSA, tempo para a piora da qualidade de vida e tempo para o início da quimioterapia

11. Assim, frisa-se que, conforme própria bula do medicamento, o Acetato de Abiraterona 250mg é considerado um tratamento novo no mercado, que sob a ótica da medicina baseada em evidências ainda são escassos os estudos, mas possui indicação para pacientes que apresentam resistência a todos os tratamentos anteriores, devendo ser utilizado em associação com a prednisona.
12. Constam nos autos informações de paciente portador de neoplasia maligna de próstata de 20/11/2015 (biópsia – adenocarcinoma Gleason 7), desde então não candidato a tratamento curativo pela idade avançada. Foi submetido a todas as linhas de hormonioterapia (leuprorrelina, orquiectomia, ciproterona, bicalutamida), estando agora novamente em progressão tumoral (PSA 08/10/2018: 7,213 – PSA 03/01/2019: 17,055. Trata-se de paciente em bom estado geral (ECOG 1), que já usou todas as linhas de hormonioterapia disponíveis pelo SUS, e que não é candidato à quimioterapia paliativa pelos picos inerentes à senilidade”.

IV CONCLUSÃO

1. Frente aos fatos acima expostos, considerando o quadro clínico do paciente e refratariedade frente ao tratamento medicamentoso de primeira linha, entende-se que o medicamento Acetato de Abiraterona 250mg pode ser considerado uma alternativa terapêutica, sendo a indicação de inteira responsabilidade do médico prescritor. No entanto, ressaltamos que o medicamento Abiraterona 250mg é apenas um **tratamento paliativo**, que pode reduzir de 30 a 35% o risco de morte. Até o momento não há estudos que confirmam que o mesmo proporcione a cura



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

da doença.

2. **Assim, informamos que é de responsabilidade do CACON, neste caso, o Hospital Rio Doce, o fornecimento de todo o tratamento necessário de forma INTEGRAL e INTEGRADA ao paciente/impetrante (independente do valor da APAC), principalmente levando em consideração que foi prescrito por médico desta unidade, de acordo com a Portaria GM/MS no 2439 de 08/12/2005 a qual engloba os aspectos de “Promoção, Prevenção, Diagnostico, TRATAMENTO, Reabilitação e Cuidados Paliativos”.**

3. **Pontuamos, por fim, acerca da viabilidade financeira que, ao se cadastrar como CACON as instituições de saúde têm ciência de que pode haver a necessidade de disponibilizar medicamentos não contemplados em Protocolos do Ministério da Saúde (sem APAC específica) ou medicamento de alto custo cuja aquisição não é centralizada, devendo o próprio Cacon gerir os recursos recebidos pelas APACs, sendo que, qualquer discussão neste âmbito deva se dar entre o CACON e o Ministério da Saúde intermediado pela Secretaria de Estado da Saúde, sem prejuízo aos pacientes.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 095/2009 [ANTINEOPLÁSICOS DIVERSOS]:** evidências para o tratamento oncológico.]. Vitória, abril 2010.

RHODEN, L.E.; AVERBECH, M.A. **Câncer de próstata localizado.** Disponível em: <http://www.amrigs.com.br/revista/54-01/20-488_cancer_de_prostata.pdf>. Acesso em: 13 março 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Projeto e Diretrizes/Sociedade Brasileira de Urologia. **Câncer de Próstata: Prevenção e Rastreamento.** Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/10-CancerPrev.pdf>. Acesso em: 13 março 2019.

ZYTIGA. **Bula do medicamento Acetato de abiraterona.** Disponível em: <<http://www.ebulas.com.br/bulas/zytiga%E2%84%A2>>. Acesso em: 13 março 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Câncer de Próstata Metastático:** tratamento e complicações. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2006. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/06-cancertrat.pdf>. Acesso em: 13 março 2019.

CCATES- Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata. Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1502398699.pdf. Acesso em: 13 março 2019.